



UNAP



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE COMPUESTOS FENÓLICOS Y
ACTIVIDAD INHIBITORIA DE EXTRACTOS DE *Artocarpus altilis*
(PARKINSON) FOSBERG Y *Calathea allouia* (AUBL.) LINDL.
SOBRE α -GLUCOSIDASA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

**MARÍA DEL CARMEN ROMERO RODRÍGUEZ
JHUDY STEFANY CURTO ARÉVALO**

ASESORES:

**Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.**

IQUITOS, PERÚ

2024

ACTA DE SUSTENTACIÓN



Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°002-2024-CGT-FFyB-UNAP

En el caserío de Nina Rumi, distrito de San Juan Bautista, departamento de Loreto, a los 07 días del mes de marzo del 2024, a horas 19:00, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulada "DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE COMPUESTOS FENÓLICOS Y ACTIVIDAD INHIBITORIA DE EXTRACTOS DE *Artocarpus altilis* (PARKINSON) FOSBERG Y *Calathea allouia* (AUBL.) LINDL. SOBRE α -GLUCOSIDASA" presentada por las bachilleres: **MARÍA DEL CARMEN ROMERO RODRÍGUEZ** y **JHUDY STEFANY CURTO ARÉVALO**, para optar el Título Profesional de Química Farmacéutica que otorga la Universidad de acuerdo con Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante **Resolución Decanal N°161-2023-FFyB-UNAP**, está integrada por:

- Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, Dra. **Presidente**
- Ing. CLETO JARA HERRERA, Mtro. **Miembro**
- Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro. **Miembro**

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: adecuadamente

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

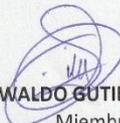
La sustentación pública de la tesis ha sido aprobada con la calificación Buena

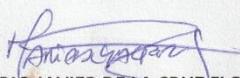
Estando las bachilleres aptas para obtener el Título Profesional de Química Farmacéutica.

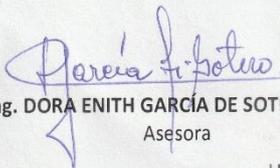
Siendo las 20:40 se dio por terminado el acto académico


Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, Dra.
Presidente


Ing. CLETO JARA HERRERA, Mtro.
Miembro


Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro.
Miembro


Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Asesor


Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
Asesora

Carretera Zungarococha – Nina Rumi
Correo electrónico: farmacia@unaiquitos.edu.pe
San Juan – Loreto – Perú. Celular N°942917936
www.unaiquitos.edu.perú

UNIVERSIDAD
LICENCIADA
RESOLUCIÓN N°012-2019-SUNEDU/CD

Lima, 1 de febrero de 2019.

JURADO Y ASESORES

Q.F. Rosa del Carmen Miluska Vargas Rodriguez, Ph.D.
CQFP N° 13391
Presidenta

Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutiérrez Alvarado, Mtro.
CQFP N° 01399
Miembro

Ing. Cleto Jara Herrera, Dr.
CIP N° 63042
Miembro

Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra.
CIP N° 21090
Asesora

Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro.
CQFP N° 13374
Asesor

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**FFB_TESIS_ROMERO RODRIGUEZ_CURT
O AREVALO.pdf**

AUTOR

**ROMERO RODRIGUEZ / CURTO AREVAL
O**

RECuento DE PALABRAS

5056 Words

RECuento DE CARACTERES

27357 Characters

RECuento DE PÁGINAS

28 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

592.3KB

FECHA DE ENTREGA

May 2, 2024 9:27 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 2, 2024 9:28 AM GMT-5

● 16% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Resumen

DEDICATORIA

A mis padres Roger Curto y Marilene Arevalo, por todo su apoyo durante el desarrollo de la carrera; por sus consejos y su apoyo incondicional que me hicieron seguir de pie en cada momento.

A mis hijos Alice Harodys y Roger Antonio por su amor, compañía, paciencia y su comprensión durante estos últimos años; ya que son y seguirán siendo mi motivo para seguir adelante.

Jhudy Stefany

A mi madre Isabel Rodríguez Tomas quien con su amor, paciencia y esfuerzo me enseñó a perseverar, a ser mejor durante mi trayecto estudiantil y a no temer las adversidades para lograr mis metas

A mi hijo Josseth Junnior por ser mi motivación en este momento. A toda mi familia por sus palabras de aliento y apoyo.

María del Carmen

AGRADECIMIENTOS

A nuestro padre celestial, por todas sus bendiciones plasmadas en cada una de nuestras acciones.

A todos los miembros de nuestra familia, por el carisma y apoyo brindado.

A todas nuestras amistades, por habernos fortalecido y confiado en nosotras.

A nuestros asesores Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro. e Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra. por la guía durante toda la realización de la tesis.

ÍNDICE

	Páginas
PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
JURADO Y ASESORES	iii
RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	vii
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	4
1.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	12
2.1 Formulación de hipótesis	12
2.2 Variables y su operacionalización	12
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	14
3.1 Tipo y diseño	14
3.2 Diseño muestral	14
3.3 Procedimiento de recolección de datos	14
3.4 Procesamiento y análisis de la información	17
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	18
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	23
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	25
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	26
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	33
Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales	33
Anexo 2. Flujograma de cuantificación de compuestos fenólicos	34
Anexo 3. Hoja de reporte analítico	35
Anexo 4. Flujograma actividad inhibitoria	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Compuestos fenólicos presentes en hojas y corteza de <i>A. altilis</i> (Parkinson) Fosberg y tubérculo de <i>C. allouia</i> (Aubl.) Lindl.	18
Tabla 2. Análisis de varianza de grupos de estudio - porcentaje de inhibición	20
Tabla 3. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición	21
Tabla 4. Sub conjuntos homogéneos – porcentaje de inhibición	22
Tabla 5. IC ₅₀ por cada grupo de estudio	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Artocarpus altilis</i>	5
Figura 2. <i>Calathea allouia</i>	6
Figura 3. Estructura de benzo- γ -pirona	7
Figura 4. Diagrama esquemático de la AGI en extractos de plantas	9
Figura 5. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada	19

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

DPPH:	2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo.
ABTS+:	Ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfónico.
EtOAc:	Acetato de etilo.
ROS:	Especies reactivas de oxígeno.
¹ H:	Resonancia Magnética de Protón.
¹³ C:	Resonancia Magnética de Carbono 13.
DEPT:	Mejora de las Distorsiones por transferencia de polarización.
APT:	Prueba de protones adjunta.
COSY:	Espectroscopía de correlaciones.
HSQC:	Espectroscopía de Correlación Heteronuclear de un Único Cuanto.
HMBC:	Conectividad Heteronuclear a enlaces múltiples.
HRESIMS:	Espectrometría de masas de alta resolución en modo electrospray
p.c.:	Peso corporal.
Da:	Dalton.
HbA1c:	Prueba de hemoglobina glicosilada.
nm:	nanómetros.
μl:	microlitros.
IC ₅₀ :	Concentración Inhibitoria 50
ANOVA:	Análisis de Varianza de una vía

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar los compuestos fenólicos y actividad inhibitoria de los extractos etanólicos de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pandisho) y *Calathea allouia* (Aubl.) Lindl. (dale dale) sobre α -glucosidasa. Las muestras se recolectaron por conveniencia, se secaron en estufa y luego se micropulverizaron. Los compuestos fenólicos se cuantificaron mediante la técnica espectrofotométrica de UV/visible, mientras que la actividad inhibitoria fue a partir de extractos alcohólicos a 100, 250, 500 y 1000 $\mu\text{g/mL}$ en mezcla de reacción sobre α -glucosidasa. Los resultados muestran que la mayoría de los compuestos fenólicos están presentes en las hojas de *A. altilis* con 16278,46 mg/100g de fenoles totales; 47,987 mg/100g de flavonoides; 13,412 mg/100g de antocianinas; pero, *C. allouia* (Aubl.) Lindl – tubérculo obtuvo 0,007 mg/100g de catequinas. En la actividad inhibitoria se obtuvo una $\text{IC}_{50}=887,77 \mu\text{g}$ para el extracto de hojas de *A. altilis*, mientras que los extractos de corteza de *A. altilis* y tubérculo de *C. allouia* lograron $\text{IC}_{50} > 1000 \mu\text{g}$, permite concluir que sólo las hojas de *A. altilis* se consideran activas.

Palabras clave: Actividad inhibitoria, *Calathea allouia*, *Artocarpus altilis*, α – glucosidasa, espectroscopía UV/visible.

ABSTRACT

The present study aimed to determine the phenolic compounds and inhibitory activity of ethanolic extracts of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pandisho) and *Calathea allouia* (Aubl.) Lindl. (dale dale) about α -glucosidase. Samples were collected for convenience, oven-dried, and then micropulverized. Phenolic compounds were quantified using the UV/visible spectrophotometric technique, while the inhibitory activity was from alcoholic extracts at 100, 250, 500 and 1000 $\mu\text{g/mL}$ in reaction mixture on α -glucosidase. The results show that most of the phenolic compounds are present in the leaves of *A. altilis* with 16278.46 mg/100g of total phenols; 47,987 mg/100g of flavonoids; 13,412 mg/100g of anthocyanins; but, *C. allouia* (Aubl.) Lindl – tuber obtained 0.007 mg/100g of catechins. In the inhibitory activity, an $\text{IC}_{50}=887.77 \mu\text{g}$ was obtained for the *A. altilis* leaf extract, while the *A. altilis* bark and *C. allouia* tuber extracts achieved $\text{IC}_{50} > 1000 \mu\text{g}$, allowing us to conclude that only the *A. altilis* leaves are considered active.

Keywords: Inhibitory activity, *Calathea allouia*, *Artocarpus altilis*, α – glucosidase, UV/visible spectroscopy.

INTRODUCCIÓN

El uso de varios medicamentos, como la insulina, los hipoglucemiantes orales y los cambios en la dieta, permiten tratar la diabetes. Dentro de las terapias alternativas y complementarias se ha incluido el uso de diversas plantas medicinales, que presentan actividad farmacológica debido a sus metabolitos secundarios y especialmente compuestos fenólicos (1,2).

El uso de fitoquímicos, como los compuestos fenólicos con capacidad de modular el metabolismo de los carbohidratos, es una de las alternativas no tradicionales disponibles en la actualidad para el control de la glucemia postprandial (3). El manejo de agentes terapéuticos alternativos en el tratamiento de la diabetes y otras enfermedades, es un pilar principal para las investigaciones científicas en todo el mundo (4). A esto se suma, la eficacia terapéutica de las plantas medicinales en enfermedades donde la medicina occidental no tiene éxito, además se les atribuye mínimos efectos secundarios y para gran parte de la población rural y urbano marginal son más asequibles los recursos y productos vegetales que las drogas sintéticas modernas (4).

Se ha informado que la selección y conocimiento de plantas medicinales con fines terapéuticos, es un aspecto importante en la elaboración y desarrollo de medicamentos; porque pueden atribuirse propiedades útiles en el manejo de la diabetes mellitus (5).

Los inhibidores de la α -glucosidasa se destacan como una terapia no invasiva relacionada con efectos secundarios gastrointestinales leves, transitorios y dependientes de la dosis, como diarrea, dolor abdominal y flatulencia (6). Al retrasar temporalmente la absorción intestinal de carbohidratos y, por tanto, suprimir la elevación de los niveles de glucosa en sangre posprandial (7), presentan un método conveniente para regular la diabetes tipo 2 que está directamente relacionada con los hábitos alimentarios. Actualmente, en la práctica clínica sólo se utilizan tres inhibidores de la α -glucosidasa: acarbosa, miglitol y voglibosa; y, por lo tanto, están aumentando los esfuerzos de investigación para encontrar nuevos inhibidores con mayor eficacia (7).

Artocarpus heterophyllus, es un ejemplo de especie vegetal que se puede utilizar en este sentido, por ser considerada una rica fuente de carbohidratos, minerales, fibra dietética y vitaminas, entre otros (8). De igual forma, la corteza del tallo es importante en el tratamiento de la diabetes mellitus (9); además, las especies *A. altilis* y *A. heterophyllus* presentarían actividad inhibitoria (10-11).

Asimismo, *Calathea allouia* (Aubl.) Lindl., podría constituirse en un recurso de utilidad terapéutica dado su alto contenido de carbohidratos, proteínas, fibra, minerales, aminoácidos esenciales pero bajos niveles de lípidos (12); razón por la que se buscó determinar los compuestos fenólicos y actividad inhibitoria de los extractos etanólicos de *A. altilis* (Parkinson) Fosberg (pandisho) y *C. allouia* (Aubl.) Lindl. (dale dale) sobre α -glucosidasa; permitiendo así descubrir sobre el potencial antidiabético mediante la inhibición de la α -glucosidasa de moléculas de origen vegetal.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En 2022, realizaron pruebas de la actividad hipoglucémica y eliminación de radicales libres, según ensayo sobre alfa-amilasa, ensayo de captación de glucosa en células LO-2 y ensayos DPPH y ABTS+ por espectrofotometría sobre *Ficus glomerata* (FG), *Pandanus amaryllifolia* (PaA), *Artocarpus altilis* (AA), *Gomphrena celosioides* (GC) y *Gyno-stemma pentaphyllum* (GP). La investigación determinó que, además de su capacidad para adsorber y absorber glucosa, los extractos de FG, PaA, AA, GC y GP inhibieron la alfa-amilasa con valores de $38,4 \pm 4,2\%$, $47,8 \pm 4,3\%$, $49,3 \pm 3,5\%$, $40,1 \pm 4,4\%$ y $38,5 \pm 3,8\%$ respectivamente. El trabajo concluyó que las hojas de *A. altilis* pueden considerarse como agente hipoglucemiante prometedor para tratar la diabetes tipo 2 (13).

En 2022, se investigó la corteza de tallo de *Artocarpus altilis* en la búsqueda de compuestos antibacterianos, donde la fracción de EtOAc se fraccionó y purificó por cromatografía en columna, cromatografía de exclusión por tamaño y métodos de recristalización e identificación por análisis espectrales ^1H , ^{13}C , DEPT, APT, COSY, HSQC, HMBC y HRESIMS. Identificó un isómero de artonina E (1) y artonina E (4), 9-(3,3-dimetilpiranil)-5,6-dihidro-2,3,4,8 tetrahidroxi-11-(3-metilbut-2-enil)-5-(1-propen-2-il) benzo [c] xanten-7-ona (2), 5-hidroxi-8,8-dimetil-3-(3-metilbut-2-enilo) -2-(3,4,5-trihidroxifenil) pirano [6,7-c]-4H-cromen-4-ona (3) y un flavonoide no prenilado: 3,5,7-trihidroxi-2-(2,4 -dihidroxiifenil)-4H-cromeno-4-ona (5); el trabajo concluyó que los componentes químicos presentes en *A. altilis*, justifica su uso etnomedicinal para tratar infecciones microbianas en heridas en Nigeria (14).

En 2020, evaluaron el extracto de *Artocarpus altilis* (hojas) sobre el daño pancreático en modelo animal diabético tipo II inducido por aloxano-nicotinamida. La investigación determinó un 50 % de daño pancreático a 100 mg/kg y de 0 a 25 % a concentración de 400 mg/kg. El estudio concluyó que a 400 mg/kg p.c. el extracto presenta mejores efectos contra el daño pancreático que la metformina; y, esta protección podría deberse a la actividad antioxidante de las hojas del árbol del pan

contra las ROS; y, esta protección del páncreas contra las ROS también podría afectar la secreción adecuada de insulina (15).

En 2020, se midió la actividad antioxidante de hojas de *C. lutea* Schult y tubérculo sin cáscara de *C. allouia* (Aubl.) Lindl. (dale dale) por DPPH. La investigación determinó concentraciones de 4, 8, 16, 32 y 50 mg/mL. Los resultados mostraron para *C. allouia* (dale dale) tubérculo sin cáscara una $IC_{50}=526,12$ mg/mL; el trabajo concluyó que *C. lutea* exhibió mejor capacidad antioxidante en comparación a *C. allouia* (Aubl.) Lindl (16).

En 2019, se caracterizaron raíces y tubérculos usados en dos regiones de la Amazonía colombiana. En el estudio se realizaron composición aproximada, análisis fitoquímicos y cuantificación de metabolitos primarios en *Calathea allouia*, *Canna indica* y *Maranta ruiziana*, donde se obtuvo un valor de humedad de 63,9 a 87,5 por ciento y composición aproximada menor de 9,6% de proteínas, 8,7% de cenizas y 87,3% de carbohidratos; el trabajo concluyó en la detección de ácido succínico y los polisacáridos: mono y disacáridos; flavonoides; taninos y alcaloides (17).

1.2 Bases teóricas

1.2.1 Especies en estudio

A) ***A. atillis* (Parkinson) Fosberg**: conocida como pandisho, pan del árbol. Pertenece a la Familia Moraceae Gaudich, del Orden Rosales Bercht. & J. Presl (18). Árbol de 9 a 21 m de altura. Posee flores pequeñas que crecen de ramitas gruesas que se ramifican desde el tronco; las flores vienen en variedades masculinas y femeninas, siendo las femeninas más grandes y con un pedicelo más grueso. Las flores masculinas son más pequeñas sostenidas por un pedicelo delgado. Presenta hojas coriáceas, alternas, enteras y de forma elíptica. El verde oscuro está presente arriba y el verde mucho más claro debajo. Varían en tamaño de 3-12 cm de ancho y de 10-20 cm de largo (19). Todas las partes tienen un látex blanquecino pegajoso. La mayoría de los frutos varían en tamaño desde medianas a grandes llegando a pesar entre 1,4 a 4,5 kg (20). Es considerada originaria de India y Malasia; fue difundido por los

árabes a lo largo de toda la costa este de África, llegando a todas las naciones tropicales de este continente, así como a América (19).

Usos: el látex del tronco de la fruta se usa como antiinflamatorio (21), los extractos metanólicos de la corteza del tallo y de la raíz del corazón de la madera, las hojas, los frutos y las semillas exhiben un amplio espectro como antibacteriano (22). La decocción de las hojas de pandisho tiene efectos hipoglucémicos en ratas y humanos, demostrando así su eficacia (23).



Figura 1. *Artocarpus atilis* (24)

- B) ***C. allouia* (Aubl.) Lindl:** nombre vulgar dale dale. Pertenece a la Familia Marantaceae, del Orden Zingiberales Griseb (25). Planta perenne que forma macollas de 1,5 m de altura, con rizoma ramificado de donde emergen pseudotallos cortos; follaje denso la misma que se seca al final de la temporada de lluvias. Al comienzo de la temporada de lluvias, emergen nuevamente pseudotallos frescos. Los peciolos son largos y acanalados, y la base de las hojas forma un pseudotallo delgado. Inflorescencia en espiga con 10 cm aproximadamente, con flores espiraladas insertadas (26).

En las regiones del Atlántico y Centro-Norte, en elevaciones que van de 0 a 300 m (hasta 900 m en Boaco, Nicaragua), es una especie muy extendida que vive

sobre zonas abiertas, pantanosas, entre otros. Se cree que las hojas tienen un efecto hipoglucemiante, antioxidante (27,15). También, sus tallos y jugo de rizoma son usados como diuréticos.



Figura 2. *Calathea allouia* (28)

1.2.2 Compuestos fenólicos

Estos antioxidantes se encuentran comúnmente en nuestra dieta, proceden íntegramente de alimentos vegetales (29). Estos determinan la calidad organoléptica y nutricional de muchas frutas y hortalizas (30) sin considerar su importancia morfológica y fisiológica en su estructura (31). Abarcan un gran número de estructuras heterogéneas, que van desde una molécula simple hasta compuestos altamente poliméricos (32).

Clasificación de los compuestos fenólicos

Están formados por miles de moléculas que se clasifican en diferentes grupos, según el número de anillos fenólicos que contienen y la forma en que se conectan esos anillos (29). Los lignanos, estilbenos, ácidos fenólicos y flavonoides están considerados como fenoles simples (33) y los polifenoles también se denominan taninos en esta clasificación. Dos anillos de benceno están conectados por un

punto de etano o eteno para formar estilbenos, que son compuestos fenólicos. En las plantas superiores se encuentran en grandes cantidades como fitoalexinas y reguladores del crecimiento. Los dímeros de fenilpropano que ciclan de manera diferente se conocen como lignanos. Se caracterizan por pertenecer al grupo de los fitoestrógenos, que actúan como factores protectores del sistema inmunológico y cardiovascular (34).

Sin embargo, cuando se trata de compuestos fenólicos vegetales, predominan los flavonoides, que representan dos tercios de los compuestos fenólicos en los alimentos (35). Hasta la fecha, se han identificado más de 8 000 compuestos fenólicos, incluidos al menos 4 000 flavonoides, y el número va en aumento (36). Los flavonoides constituyen significativamente a las propiedades antioxidantes de las frutas y verduras (31). Las tres clases principales de flavonoides que se encuentran en los suplementos dietéticos y los que han recibido la mayor atención como los alimentos nutracéuticos y funcionales, son las antocianinas, flavonoides e isoflavonoides (36).

El término flavonoide se usa de forma general para los pigmentos vegetales derivados principalmente de la benzo- γ -pirona, que es sinónimo de cromona. Se caracterizan por poseer un esqueleto de difenilpropano ($C_6-C_3-C_6$), según figura 3.

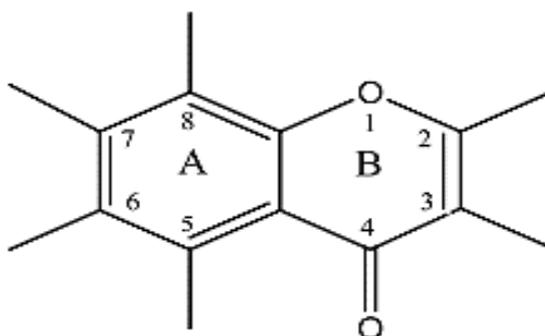


Figura 3. Estructura de benzo- γ -pirona (37)

Finalmente, están los polifenoles o taninos que se producen naturalmente por hidrólisis y condensación. Se destaca por su capacidad para disolverse en agua; tiene un peso molecular de 50050 y 3000-500051 Da, tienen propiedades astringentes como resultado de la complejación intermolecular (38) y poseen de doce a dieciséis grupos fenólicos y de cinco a siete anillos aromáticos por cada

1000 unidades de peso molecular. Las unidades básicas de los taninos hidrolizados esterificados, que son principalmente monómeros de glucosa o flavanoles como la catequina, están formadas por ácido gálico y eláxico en el medio de la molécula; los taninos condensados (proantocianidinas), son los polímeros principales de los flavonoides y están compuestos por moléculas de catequina unidas que forman dímeros, oligómeros y polímeros (39) conectados por enlaces C₄, C₈ o C₆ (40).

1.2.3 Actividad inhibitoria de la α -glucosidasa

La inhibición de la α -glucosidasa es el efecto comúnmente utilizado para identificar compuestos bioactivos potenciales para el tratamiento de la diabetes. Para realizar la prueba se requiere una enzima, un sustrato y un inhibidor (41).

Métodos

Hay una serie de métodos, incluidas las fotométricas y fluorimétricas para medir la actividad catalítica de una enzima; sin embargo, los métodos fotométricos son las que se utilizan con mayor frecuencia.

Dado que los métodos fluorimétricas utilizan dos longitudes de onda (λ) en lugar de 1, son mucho más sensibles que los espectrofotométricos. Sin embargo, también son más propensos a la interferencia de las impurezas del medio y la inestabilidad de la fluorescencia de muchos compuestos bajo la influencia de la luz. Por este motivo, no es razonable la evaluación de extractos de plantas mediante medición de fluorescencia (42).

Las señales en los espectros de difusión ordenada (DOSY) de la enzima, la enzima y un inhibidor con actividad biológica conocida se están comparando en estudios recientes utilizando Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para encontrar inhibidores de α -glucosidasa en extractos de plantas (43).

La capacidad de la resonancia magnética nuclear (RMN) para proporcionar detalles sobre los aspectos estructurales, termodinámicos y cinéticos de la

interacción entre los inhibidores y los residuos de aminoácidos de la enzima, ha hecho que la detección de inhibidores de α -glucosidasa (α -GLC) sea de interés científico (43).

Inhibición de la α -glucosidasa en plantas

El análisis de inhibición de α -glucosidasa (AG) es una prueba enzimática que sigue los mismos principios básicos que la mayoría de las pruebas enzimáticas. La medición de la actividad inhibidora de AG se basa principalmente en métodos colorimétricos. El *p*-nitrofenil- α -D-glucopiranosido (*p*-NPG) es un sustrato sintético que la AG hidroliza específicamente hasta obtener un producto de color amarillo (4-nitrofenol) normalmente cuantificado a 405 nm. Por lo tanto, medir la cantidad de 4-nitrofenol producido a partir de *p*-NPG en presencia o ausencia de inhibidores se utiliza para determinar la actividad inhibidora de los compuestos vegetales sobre la AG (44).

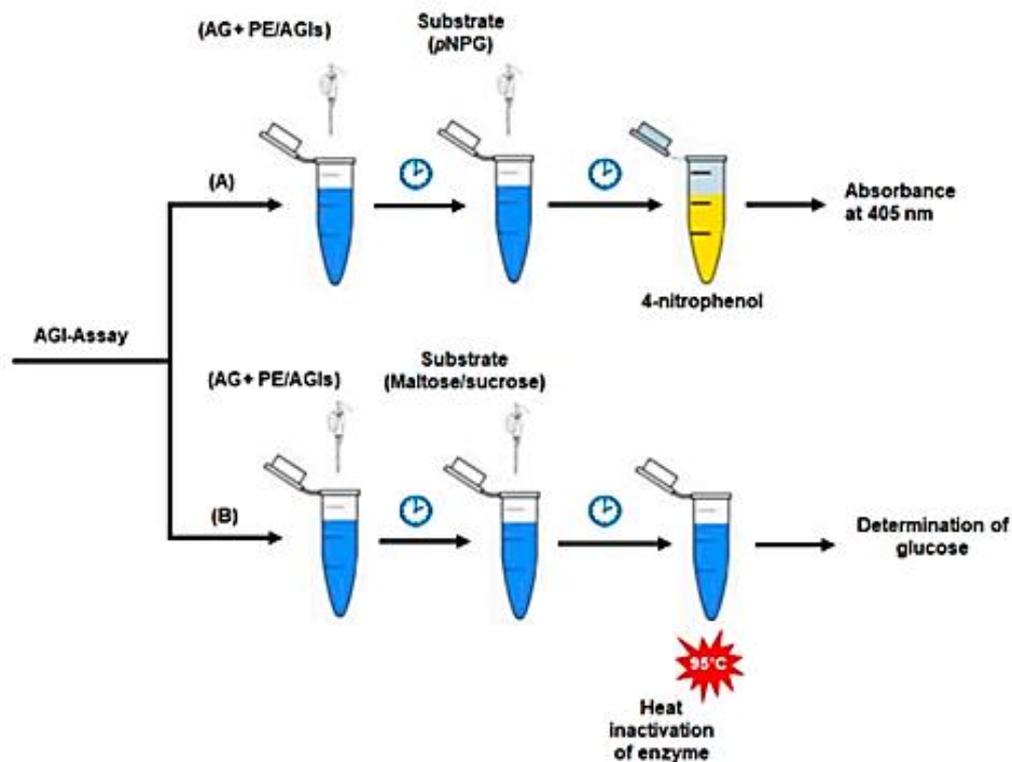


Figura 4. Diagrama esquemático de la AGI en extractos de plantas (44)

1.2.4 Los inhibidores de las α -glucosidasas

Según su composición química, estos inhibidores se pueden dividir en tres grupos: compuestos heterocíclicos N-sustituidos polihidroxiados (i), cicloalquenos polihidroxiados (ii) y oligómeros de pseudoazúcares (iii). Acarbosa, miglitol y Voglibosa (hemi-sintético) son compuestos de origen bacteriano usados como medicamentos contra la diabetes tipo II (45). La acarbosa es un oligosacárido complejo que actúa como un inhibidor competitivo y reversible de la alfa-amilasa pancreática y de la alfa-glucósido hidrolasa intestinal unida a la membrana. La α -glucosidasa hidrolasa intestinal descompone los oligosacáridos, trisacáridos y disacáridos (sacarosa, maltosa) en monosacáridos (glucosa, fructosa) en el borde en cepillo del intestino delgado. Al retrasar la digestión de los carbohidratos, la acarbosa ralentiza la absorción de glucosa, lo que resulta en una reducción de las concentraciones sanguíneas de glucosa posprandial (45).

En la actualidad, existen pocos medicamentos a base de plantas que actúen inhibiendo la α -glucosidasas; los metabolitos secundarios utilizados en estos medicamentos son derivados semi-sintéticos como triterpenos hibridados, α -amirina, lupeol y niacina N-alílicas/ N-alquílicas (45).

1.3 Definición de términos básicos

Acarbosa: fármaco que presenta efecto retardador para absorber glucosa, es utilizada como componente coadyuvante para tratar la diabetes mellitus (46).

Inhibidor α -glucosidasa: retrasa la descomposición de los carbohidratos complejos y la absorción intestinal de glucosa al inhibir competitivamente la enzima α -glucosidasa en el borde en cepillo del intestino delgado. Se dirige principalmente a la hiperglucemia posprandial y en estudios clínicos, reduce la HbA1c en un 0,5 a 1,0 % (47).

Diabetes: enfermedad crónica caracterizada por el incremento sustancial de azúcar en sangre y una falta total o parcial de producción de insulina (48).

IC₅₀: concentración de fármaco requerida para una inhibición del 50%. IC₅₀ es un término operativo que depende de las condiciones del ensayo (49).

Metabolitos secundarios: sustancias orgánicas encontradas en plantas, que no están específicamente involucrados en los procesos de respiración, asimilación o transporte (50).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de hipótesis

Los compuestos fenólicos presentes en el extracto etanólico de hojas de *A. altilis* (Parkinson) Fosberg (pandisho) utilizado para tratar la diabetes empíricamente presenta actividad inhibitoria sobre α – glucosidasa a las concentraciones evaluadas.

2.2. Variables y su operacionalización

2.2.1 Variable independiente: Compuestos fenólicos

2.2.2 Variable dependiente: Actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Independiente Compuestos fenólicos	Son un grupo que van desde moléculas simples (ácidos fenólicos) hasta polímeros complejos (lignina, taninos); se le atribuyen, entre otras cosas, efectos antiinflamatorios, antidiabéticos y antibacterianos.	Cuantitativa	polifenoles totales, flavonoides, antocianinas, catequinas	Razón		mg/100g	Hoja de reporte analítico
Dependiente Actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa	Método para disminuir los niveles de glucosa en sangre mediante la administración de sustancias con propiedades inhibitoras.	Cuantitativa	% de inhibición	Razón	Activo No activo	>50% <50%	Hoja de reporte analítico

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

Tipo de estudio: experimental, ya que la variable dependiente se midió y controló; se probó el efecto inhibitorio potencial.

Diseño: analítico.

3.2 Diseño muestral

La población de estudio consistió en todos los árboles de *A. altilis* y arbustos de *C. allouia* presentes en el centro poblado de Quistococha, el tamaño de la muestra fue de dos kilogramos de hojas y corteza de *A. altilis* y sólo tubérculo de *C. allouia* en buen estado de conservación. El muestreo se realizó por conveniencia, las coordenadas geo-referenciadas fueron: 3°49'8" S 73°19'53" O.

- Criterios de inclusión: árboles de *A. altilis* con hojas enteras y sanas; arbustos de *C. allouia* con tubérculos enteros y sanos, procedentes del centro poblado de Quistococha.
- Criterios de exclusión: hojas rotas y agrietadas; tubérculos con impurezas.

3.3 Procedimiento de recolección de datos

A) Obtención de la muestra vegetal

Recolección de especies vegetales: las hojas, cortezas y tubérculos de las especies a ensayar fueron cortadas con tijeras de podar; colocadas en sobres de manila marcados hasta su traslado al laboratorio.

Limpieza y preparación: se limpiaron las hojas, corteza, tubérculos antes de cortarlos en trozos pequeños. También, se realizó una selección de hojas, cortezas, tubérculos sanos para su identificación y certificación.

Certificación de especies vegetales: en el Herbarium Amazonense de la Universidad Nacional de Amazonia Peruana fue certificada la especie vegetal y emitió la respectiva constancia.

Secado y micropulverización de muestras vegetales: Luego del proceso de limpieza, las muestras se transfirieron a una estufa a 40° C durante una semana. Una vez seca las muestras, se molieron, quedando micropulverizado; se almacenaron en frascos ámbar para su uso posterior en diversas pruebas.

B) Determinación de compuestos fenólicos

Se utilizó la técnica espectrofotométrica de UV/visible descrito por Valls *et al.* (51).

Preparación del extracto: se pesaron 0,5g del micropulverizado, se extrajeron con 25 mL de etanol absoluto que ha sido ligeramente acidificado con de ácido fórmico al 1 por ciento (3 veces), luego llevado a sequedad en estufa a 40 °C. El residuo seco fue re disuelto con 10 mL de metanol al 50% acidulado con 1% de ácido fórmico.

B.1 Se aplicó el índice de Folin para calcular los polifenoles totales. Para lograr esto, se trataron 40 µl de muestra (preparación de extracto) con 0,5 mL de reactivo de Folin-Ciocalteau y 2 mL de carbonato de sodio al 20% (p/v) y se diluyeron a 10 mL. Después de 30 minutos, la medición de la absorbancia se realizó a 700 nm (51).

B.2 La cantidad de antocianinas y flavonoides se determinó midiendo el contenido de antocianinas del extracto a una absorbancia de 535 nm y la cantidad de flavonoides a 374 nm, respectivamente (51).

B.3 La prueba de vainillina se utilizó en la determinación de catequinas en el extracto: se combinaron 0,5 ml (de lo que se obtiene al preparar el extracto) con 1,25 mL de vainillina en metanol al 1% (p/v) y 1,25 mL de ácido sulfúrico al 25% (v/v) en metanol. El blanco también se preparó al mismo tiempo, pero con metanol en lugar de la solución de vainillina; 15 minutos después se midió el valor de absorbancia a una longitud de 510

nm. Para ello, se usó la ecuación de la curva de calibración estándar $Y = 0,04651X + 0,03283$ y su coeficiente de determinación (R^2) de 0,9964. Se utilizó metanol de grado analítico como control para cada lectura (51).

C) Obtención de extractos (actividad inhibitoria)

Se pesaron 7 g de material vegetal, se añaden 100 mL de etanol 96°. Luego, se maceraron por 07 días. Luego, dicho extracto se filtró y se concentró en equipo rota vapor a 40° C a 40 rpm. El extracto obtenido en el rota vapor, se colocó en una estufa a 40°C para que se seque y luego se enfrió para ser utilizado en los ensayos correspondientes (52).

D) Actividad inhibitoria *in vitro*

Se llevó a cabo según el siguiente esquema: (53-54)

	Vial 1	Vial 2	Vial 3	Vial 4
p-Nitrofenil α -D-glucopiranosido	125 μ l	125 μ l	125 μ l	125 μ l
Inhibidor			50 μ l	50 μ l
Buffer fosfato	375 μ l	350 μ l	325 μ l	300 μ l
Pre incubación a 37°C por 5 min				
Enzima α - Glucosidasa 0,24U/mL		25 μ l		25 μ l
Incubación a 37°C por 15 min				
Na ₂ CO ₃ 0,2 M	500 μ l	500 μ l	500 μ l	500 μ l
Leer las absorbancias a 400 nm				

El blanco de la solución estándar no contenía enzimas, mientras que el control positivo contenía acarbosa. El cálculo del % inhibitorio requerido, se realizó utilizando los datos de la Hoja de Reporte Analítico (ver anexo 3).

Los resultados porcentuales de inhibición α -glucosidasa, se tuvieron en cuenta al calcular la IC₅₀ correspondiente.

3.4 Procesamiento y análisis de la información

Los resultados obtenidos son presentados en gráfico y tablas; después, se aplicó la prueba ANOVA a fin de conocer diferencia estadística significativa de los grupos analizados. Luego, se aplicó HSD Tukey para comparaciones múltiples entre los grupos.

3.5. Aspectos éticos

No aplicable porque esta investigación no involucra a ningún sujeto humano.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 Metabolitos secundarios

Tabla 1. Compuestos fenólicos presentes en hojas y corteza de *A. attilis* (Parkinson) Fosberg y tubérculo de *C. allouia* (Aubl.) Lindl.

Especies en estudio	Fenoles Totales mg/100g	Flavonoides mg/100g	Antocianinas mg/100g	Catequinas mg/100g
<i>A. attilis</i> (Parkinson) Fosberg - hojas	16278,46	47,987	13,412	0,004
<i>A. attilis</i> (Parkinson) Fosberg - corteza	13898,76	35,986	5,925	0,003
<i>C. allouia</i> (Aubl.) Lindl - tubérculo	11288,77	42,190	8,715	0,007

En la tabla 1, los valores relacionados con compuestos fenólicos, indican que *A. attilis* (Parkinson) Fosberg – hojas obtuvo los valores mayoritarios en fenoles totales, flavonoides y antocianinas; excepcionalmente *C. allouia* (Aubl.) Lindl - tubérculo obtuvo mejor resultado para catequinas.

4.2 Actividad inhibitoria

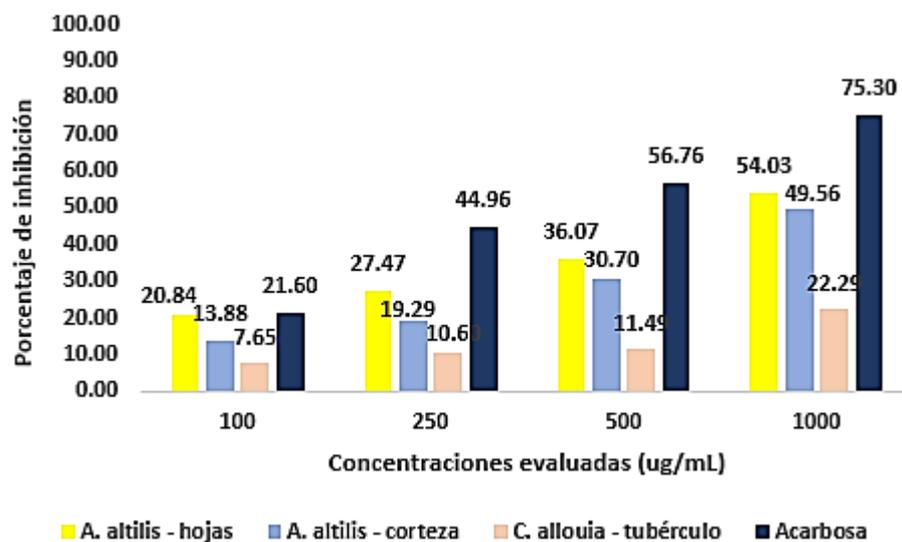


Figura 5. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada

En la figura 5, sólo *A. altilis* - hojas alcanzó el % de inhibición más alto a la máxima concentración evaluada

Tabla 2. Análisis de varianza de grupos de estudio - porcentaje de inhibición

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2764,167	3	921,389	3,677	0,044
Dentro de grupos	3006,951	12	250,579		
Total	5771,118	15			

La tabla 2, muestra que sig.=0,044 siendo menor al valor $\alpha=0,05$, el porcentaje de inhibición presenta una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio.

Tabla 3. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición

HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<i>A. attilis</i> - hojas	<i>A. attilis</i> – corteza	6,245	11,193	0,943	-26,987	39,477
	<i>C. allouia</i> - tubérculo	21,595	11,193	0,267	-11,637	54,827
	Acarbosa	-15,053	11,193	0,554	-48,284	18,179
<i>A. attilis</i> - corteza	<i>A. attilis</i> – hojas	-6,245	11,193	0,943	-39,477	26,987
	<i>C. allouia</i> - tubérculo	15,350	11,193	0,539	-17,882	48,582
	Acarbosa	-21,298	11,193	0,277	-54,529	11,934
<i>C. allouia</i> - tubérculo	<i>A. attilis</i> – hojas	-21,595	11,193	0,267	-54,827	11,637
	<i>A. attilis</i> – corteza	-15,350	11,193	0,539	-48,582	17,882
	Acarbosa	-36,648*	11,193	0,029	-69,879	-3,416
Acarbosa	<i>A. attilis</i> – hojas	15,053	11,193	0,554	-18,179	48,284
	<i>A. attilis</i> – corteza	21,298	11,193	0,277	-11,934	54,529
	<i>C. allouia</i> - tubérculo	36,648*	11,193	0,029	3,416	69,879

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05

La prueba HSD Tukey muestra que el grupo de hojas de *A. attilis* produce porcentaje de inhibición diferente al grupo de corteza de *A. attilis* y tubérculo de *C. allouia*.

Tabla 4. Sub conjuntos homogéneos – porcentaje de inhibición

HSD Tukey^a

Grupo de estudio	N	Subconjunto para alfa=0,05	
		1	2
<i>C. allouia</i> - tubérculo	4	13,008	
<i>A. attilis</i> - corteza	4	28,358	28,358
<i>A. attilis</i> - hojas	4	34,603	34,603
Acarbosa	4		49,655
Sig.		0,267	0,277

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

La tabla 4 muestra que las medias obtenidas en el subconjunto 2, solo hojas y corteza de *A. attilis* divergen de los anteriores (sig.=0,277).

Tabla 5. IC₅₀ por cada grupo de estudio

Grupos de estudio	IC ₅₀
<i>A. attilis</i> - hojas	887,77 µg
<i>A. attilis</i> - corteza	> 1000 µg
<i>C. allouia</i> - tubérculo	> 1000 µg
Acarbosa	356,80 µg

La Tabla 5 muestra que *A. attilis* - hojas obtuvo un IC₅₀=887,77 µg considerándose activo, en comparación con *A. attilis* - corteza y *C. allouia* - tubérculo.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En los últimos años, la búsqueda de terapias alternativas para controlar y/o tratar la diabetes se ha convertido en un importante foco de investigación científica a nivel mundial (55). En este sentido, muchas plantas medicinales (52) han sido utilizadas tradicionalmente en el manejo y tratamiento de la diabetes en diferentes partes del mundo (56).

Estudios recientes proporcionan información diversa sobre especies del género *Artocarpus*, incluidos flavonoides, fenoles, esteroides, taninos, saponinas y triterpenoides. Estos compuestos presentan actividades antimicrobianas, antifúngicas, antivirales, antidiabéticas, anticancerígenas, antipalúdicas, antivirales, antiinflamatorias y antioxidantes (57). La cuantificación de los compuestos fenólicos encontrados en *A. altilis* (Parkinson) Fosberg se muestra en la tabla 1 de esta investigación. Se observa que se alcanzaron los valores más altos de fenoles totales, flavonoides y antocianinas. Excepcionalmente, *C. allouia* (Aubl.) Lindl - tubérculo obtuvo mejor resultado con respecto a las catequinas.

Todos estos valores de metabolitos secundarios se relacionan con la actividad inhibidora obtenida, donde a 1000 µg/mL mostró un **54,03%** para hojas y un **49,56%** para corteza. Con base en estos hallazgos, la investigación se relaciona con el estudio realizado en el 2022 (13), donde *A. altilis* demostró poseer la capacidad para adsorber y absorber glucosa, ya que inhibió la alfa-amilasa con un $49,3 \pm 3,5 \%$, considerándose como agente hipoglucemiante prometedor para el tratamiento de la diabetes tipo 2. También concuerda con los hallazgos de un estudio de 2017 (58), que demostró el efecto hipoglucemiante de un extracto etanólico (hidroalcohólico) de hojas de *A. altilis* en ratas aloxanizadas, atribuyéndose efecto hipoglucemiante. Además, guarda relación con un estudio de 2007 (59), donde *A. altilis* mostró efecto inhibitor sobre α -glucosidasa a concentraciones de 10 -1000 µg/mL.

En cuanto a los compuestos fenólicos del tubérculo de *C. allouia* (Aubl.) Lindl., se obtuvo la actividad inhibitoria que a 1000 µg/mL mostró un **22,29%** y los

valores de metabolitos secundarios están relacionados con la actividad inhibitoria obtenida; estos guardan relación con las investigaciones del 2020 (16) y 2019 (17) donde se midió la actividad antioxidante y esto puede estar directamente relacionado con la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Los valores relacionados con compuestos fenólicos, indican que *A. attilis* (Parkinson) Fosberg – hojas obtuvo los valores mayoritarios en fenoles totales, flavonoides y antocianinas; excepcionalmente *C. allouia* (Aubl.) Lindl - tubérculo obtuvo mejor resultado para catequinas.
- En cuanto al efecto inhibitor, sólo el extracto de hojas de *A. attilis* logró la mayor tasa de inhibición (> 50%) en la concentración más alta evaluada.
- El extracto de hojas de *A. attilis* alcanzó un valor de $IC_{50}=887,77 \mu\text{g}$ y se considera activo en comparación con los extractos de corteza de *A. attilis* y de tubérculo de *C. allouia*.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Debido a los resultados prometedores de esta investigación, se recomienda realizar pruebas *in vivo* adicionales para determinar el potencial farmacológico de la especie evaluada para tratar la diabetes.
- Será necesario estudios de toxicidad para determinar la seguridad e inocuidad de los extractos.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rodrigo ME, Valdivieso R, Suárez S, Oriondo R, Oré R. Disminución del daño oxidativo y efecto hipoglicemiante de la maca (*Lepidium meyenii* Walp) en ratas con diabetes inducida por streptozotocina. An. Fac. Med. 2011;72(1):7-11.
2. Oré Sifuentes MR. Efectos hipolipémico y antioxidante de *Lepidium meyenii* Walp en ratas. [Tesis de pos grado de Doctor en Ciencias Biológicas]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2008). Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/3184/Ore_s_m.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 20 marzo 2021.
3. Domínguez-Avila JA, Wall-Medrano A, Velderrain-Rodríguez GR, Chen CO, Salazar López NJ, Robles-Sánchez M. Gastrointestinal interactions, absorption, splanchnic metabolism and pharmacokinetics of orally ingested phenolic compounds. Journal Food & Function. 2017;8(1):15-38.
4. Tiwari AK, Rao JM. Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: present status and future prospects. Current Science. 2002; 83(1) :30–38.
5. Omar HS, Hesham A, El-Beshbishy HA, Moussa Z, Taha KF, Singab ANB. Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* lam. (Jack Fruit) leaf extracts: remarkable attenuations of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-diabetic rats. The Scientific World Journal. 2011; 11:788–800.
6. Hedrington MS, Davis SN. Consideraciones al usar inhibidores de la alfa-glucosidasa en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Opinión de expertos Pharmacother. 2019; 20:2229-2235.
7. Bischoff H. El mecanismo de inhibición de la alfa-glucosidasa en el tratamiento de la diabetes. Clin Invest Med. 1995; 18:303-311.
8. Makherjee B. Traditional medicine. New Delhi: Mohan Primalani for Oxford and IBH publishing (1993).
9. Ajiboye BO, Ojo OA, Adeyonu O, Imiere O, Olayide I, Fadaka A. Inhibitory effect on key enzymes relevant to acute type-2 diabetes and antioxidative activity of ethanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* stem bark. Journal of Acute Disease. 2016;5(5):423–429.

10. Solinas G, Naugler W, Galimi F, Lee M, Karin M. Saturated fatty acids inhibit induction of insulin gene transcription by JNK-mediated phosphorylation of insulin-receptor substrates. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103(44):16454–16459.
11. Nair SS, Kavrekar V, Mishra A. *In vitro* studies on alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activities of selected plant extracts. *European Journal of Experimental Biology*. 2013; 3(1):128-132.
12. Minh NP. Utilization of chitosan edible coating in storage of Ieren (*Calathea allouia*) tubers. *Research on Crops*. 2020; 21(1):181-184.
13. Thanh Sang V, Phuong Uyen L, Dai-Hung N. *In Vitro* Hypoglycemic and Radical Scavenging Activities of Certain Medicinal Plants. *Experimental and Applied Biomedical Research (EABR)*. 2022; 23(4):291-298.
14. Ogundele SB, Oriola AO, Oyedeji AO, Olorunmola FO, Agbedahunsi JM. Flavonoids from Stem Bark of *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg. *Chemistry Africa*. 2022; 5:1921–1935.
15. Perea Ríos JM. Actividad *in vitro* de dos especies amazónicas del género *Calathea* por 1,1-difenil-2-picril-hidracilo-dpph. [Tesis de pre grado para optar el título de Químico Farmacéutico] Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (2020). Disponible en: <https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/7045> Fecha de acceso: 20 marzo 2021.
16. Alvarado Artavia V. Evaluación de la eficacia hipoglicemiante del extracto natural de *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit) en ratas hiperglicémicas. *Pro Veritatem*. 2019;5(5):107-129.
17. Orjuela-Baquero NM, Hernandez MS, Carrillo M, Fernandez-Trujillo JP. Diversity of roots and tubers cultivated in traditional chagras from the Colombian Amazon. *Acta horticulturae*. 2016;1118:95-102.
18. Tropicos connecting the world to botanical data since 1982. *Artocarpus altilis*. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/21300472>
19. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación ROMA. Especies frutales forestales. 1982;10-13.
20. Crane J, Balerdi C. (2015). La Jaca (*A. heterophyllus* Lam.) En Florida. Miami-Dade County.

21. Chanda I, Chanda S, Dutta S. Anti-inflammatory Activity of a Protease Extracted from the fruit stem latex of the plant *Artocarpus heterophyllus* Lam. Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics. 2009; 1(2):70-72.
22. Khan M, Omoloso A, Kihara M. Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. Fitoterapia. 2003; 74(5):501-505.
23. Fernando MR, Thabrew MI, Karunanayake EH. Hypoglycaemic activity of some medicinal plants in Sri-Lanka. General Pharmacology. 1990; 21(5):779-782.
24. Un mondo ecosostenibile. *Artocarpus altilis*. Disponible en: <https://antropocene.it/es/2019/03/08/artocarpus-altilis/>
25. Tropicos connecting the world to botanical data since 1982. *Calathea allouia* (Aubl.) Lindl. Disponible en: <https://tropicos.org/name/19700217>
26. Bueno CR, Weigel P. Armazenamento de tubérculos frescos de ariá (*Calathea allouia* (Aubl.)). Acta Amazónica. 1983;13(1):7-15.
27. Mena Guerrero MG. Obtención y aprovechamiento de extractos vegetales de la flora salvadoreña. 2da edición San Salvador: Editorial Universitaria, Universidad de El Salvador. 1994.
28. Cultivar el huerto casero. Planta de *Calathea allouia*. Disponible en: <https://cultivarhuertocasero.blogspot.com/2015/06/planta-de-america-poco-conocida.html>
29. Fésty D. Antioxidantes: Guía práctica: ¿Qué son? ¿Qué funciones realizan? ¿Qué beneficios aportan?. Barcelona: Ediciones Robinbook, 2003. pág.257.
30. Tomás-Barberán FA, Ferreres F, Gil MI. Antioxidant phenolic metabolites from fruits and vegetables and changes during postharvest storage and processing. Studies in Natural products Chemistry. 2000; 23:739-735.
31. Ignat L, Volf I, Popa V. A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. Food Chemistry. 2011;126(4):1821-1835.
32. Reis Giada, MdeL. Food Phenolic Compounds: Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power. Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases- A role for Antioxidants. Intech; 2013.pp. 87-112.

33. D' Archivio M, Filesi C, Di Benedetto R, Gargiulo R, Giovannini RM. Polyphenols, dietary, sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(4):348–361.
34. Ronald RW, Preedy VR. *Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables*. San Diego, CA: Academic Press Inc. 2010;37-58.
35. Robbins R. Phenolic acids in foods: An overview of analytical methodology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003;51(10):2866–2887.
36. Harborne J, Baxter H, Moss G. *Phytochemical dictionary: Handbook of bioactive compounds from plants* London: Taylor & Francis Ltd. 1999; 1-985.
37. ResearchGate. Estructura de benzo- γ -pirona. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Structures-of-a-benzo-g-pyrone-and-b-flavonoid-core_fig1_337659451
38. Isaza Martínez JH. Taninos o polifenoles vegetales. *Scientia Et Technica*. 2007;13(33):13-18.
39. Hurst R, Hurst S. Fruits and vegetables as functional foods for exercise and Inflammation. *Bioactive foods and chronic disease states: Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases*. Oxford: Elsevier Inc. 2013; 12:319-336.
40. Lucci P, Saurina J, Núñez O. Trends in LC-MS and LC-HRMS analysis and characterization of polyphenols in food. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2017; 88:1-24.
41. Tutik W, Siti S, Adi W, Venny F. Alpha-Glucosidase Inhibition and Hypoglycemic Activities of *Sweitenia mahagoni* Seed Extract. *Hayati Journal of Biosciences*. 2015; 22(2):73-78.
42. Avellaneda Ortiz IM. Evaluación de la actividad inhibitoria de la α -glucosidasa *in vitro* por extractos vegetales. [Trabajo de grado para optar el título de Químico Industrial]. Universidad Tecnológica de Pereira. (2013). Disponible en <https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/d1a0535f-7380-4a6a-ba31-9148c0ea1769/content>
43. Liu L, Deseo MA, Morris C, Winter KM, Leach DN. Investigation of α -glucosidase inhibitory activity of wheat bran and germ. *Food Chemistry*. 2011;126(2):553-561.

44. Assefa ST, Yang EY, Chae SY, Song M, Lee J, Cho MC, Jang S. Alpha Glucosidase Inhibitory Activities of Plants with Focus on Common Vegetables. *Plants (Basel)*. 2020; 9(1):2-17.
45. Zhang X, Li G, Wu D. Emerging strategies for the activity assay and inhibitor screening of alpha-glucosidase. *Food Funct*. 2020; 11:66-82.
46. Diccionario médico. Acarbosa. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/acarbosa>
47. Meng Khoo C. Diabetes mellitus Treatment. *International Encyclopedia of Public Health (Second Edition)*, 2017.
48. Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
49. Swinney DC. IC₅₀. *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, 2011.
50. Valencia-Ortiz C. 1995. *Fundamentos de fitoquímica*. Editorial Trillas. México. pp. 77-80.
51. Valls J, Lampreave M, Nadal M, Arola L. Importancia de los compuestos fenólicos en la calidad de los vinos tintos de crianza. *Revista Alimentación, Equipos y Tecnología*. 2000;19(2):119-124.
52. Gonzáles Villa AA. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos [Trabajo final Tecnología en Alimentos]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia (2014). Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/2800/angelaandreaconzalezvilla.2004.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Fecha de acceso: 10 diciembre 2021).
53. Artanti N, Firmansyah T, Darmawan A. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophtho epentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2012; 2(1):24-27.
54. Sriantha I, Kusumawati N, Njgerahani I, Artanti N, XU GR. *In vitro* a glucosidase inhibitory activity of Monascus-fermented durian seed extracts; *International Food Research Journal*. 2013; 20(2):533-536.
55. Patel DK, Prasad SK, Kumar R, Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(4):320–330.
56. Ramachandran S, Rajasekaran A, Manisenthilkumar KT. Investigation of hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant activities of aqueous extract of

- terminalia paniculata bark in diabetic rats. Asian Pac J Trop Biomed. 2012; 2(4):262–268.
57. Buddhisuharto AK, Pramastya H, Insanu M, Fidrianny I. An Updated Review of Phytochemical Compounds and Pharmacology Activities of Artocarpus genus. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2021; 6(11):14898-14905.
58. Escobedo CM. Efecto hipoglucemiante de las hojas de pandisho (*Artocarpus altilis*) en ratas aloxanizadas. Revista Gaceta científica. 2017; 3(2):133-140.
59. Jaramillo X, Ojeda S, Guerrero T. Inhibición de la actividad de α -amilasa y α -glucosidasa a partir de los extractos totales de *Justicia colorata* (nees) Wassh (insulina), *Artocarpus altilis* (Z) Fosberg (fruto del pan) y *Adiantum poiretti* Wikstr (culantrillo). Resúmenes XIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2007. p.103-104.

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales

 **UNAP**

Centro de Investigación de
Recursos Naturales
Herbarium Amazonense — AMAZ

INSTITUCIÓN CIENTÍFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO
CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN AUT-ICND-2017-005

CONSTANCIA n.º 008-2022-AMAZ-UNAP

El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del CIRNA, de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana

HACE CONSTAR:

Que, las muestras botánicas presentadas por **MARÍA DEL CARMEN ROMERO RODRIGUEZ** y **JHUDY STEFANY CURTO ARÉVALO** bachilleres de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, pertenecen a la tesis de pregrado titulado "COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES EN EL EXTRACTO DE HOJAS Y CORTEZA DE *Artocarpus altii* (Parkinson) Fosberg Y TUBÉRCULO DE *Calothea alloua* (Aubl.) Lindl. Y SU ACTIVIDAD INHIBITORIA SOBRE α -GLUCOSIDASA". Estas muestras han sido DETERMINADAS en este Centro de Investigación y Enseñanza Herbarium Amazonense – AMAZ – CIRNA - UNAP como se indica a continuación:

N°	Familia	Especie	Autor
1	MORACEAE	<i>Artocarpus altii</i>	(Parkinson) Fosberg
2	MARANTACEAE	<i>Calothea alloua</i>	(Aubl.) Lindl.

Determinador: Ing. Juan Celidonio Ruiz Macedo

A los tres días del mes de marzo de dos mil veintidós, se expide la presente constancia a las interesadas para los fines que se estime conveniente.

Atentamente,


Richard Villacampa Anastupa
Coordinador Herbarium Amazonense

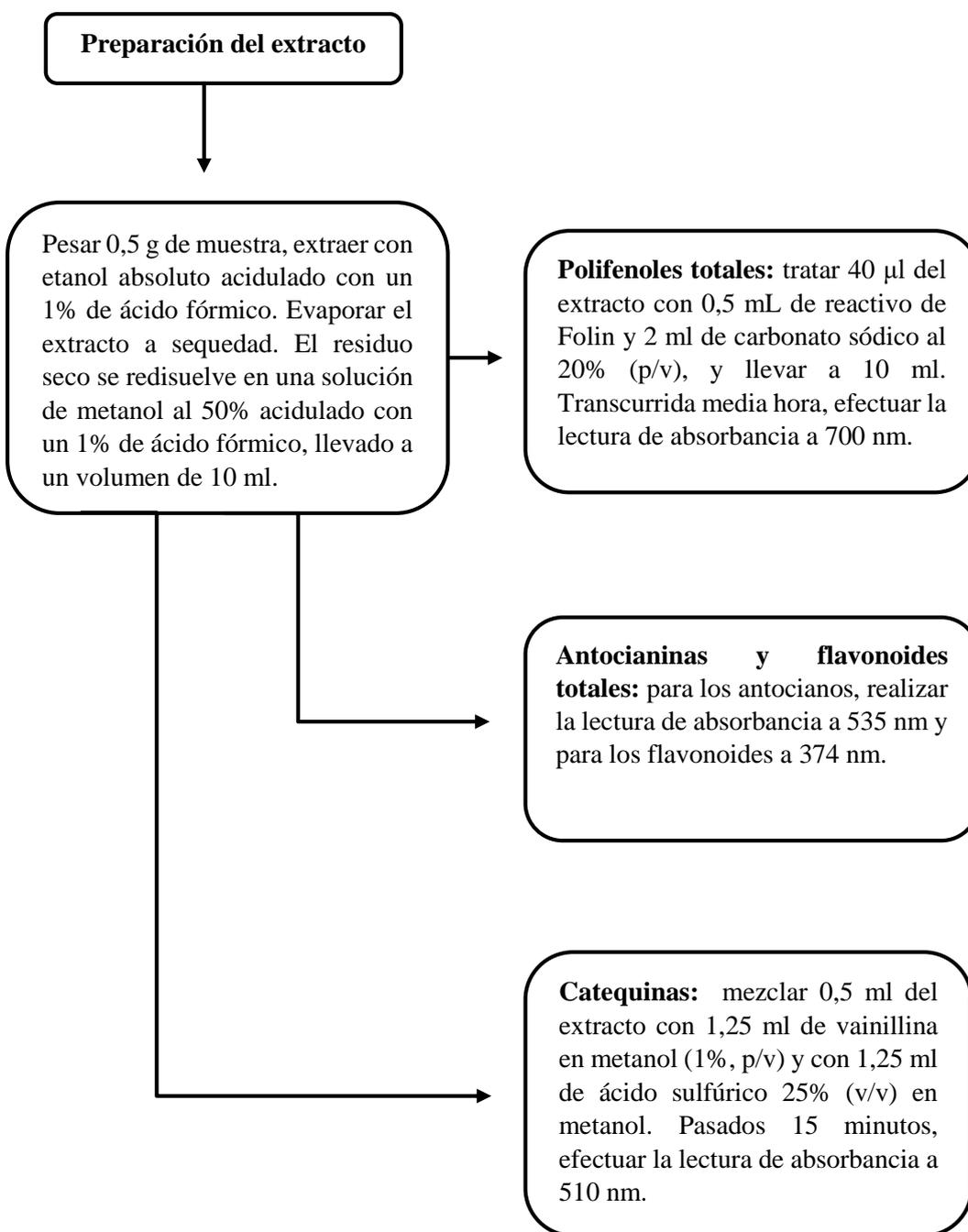


UNIVERSIDAD
LICENCIADA
RECONOCIDA POR EL ESTADO PERUANO

Dirección Pucallpa - Iquitos Perú
Apdo. 499

Página 1 de 1 CONSTANCIA n.º 008-2022-AMAZ-UNAP

Anexo 2. Flujoograma de cuantificación de compuestos fenólicos



Anexo 3. Hoja de reporte analítico

Grupo(s)	Concentraciones (ug/mL)	Longitud de onda λ	Abs		
			R1	R2	R3
I	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
II	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
III	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				

Leyenda: ABS=Absorbancia

Anexo 4. Flujograma actividad inhibitoria

